

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 23 DEC 2003

WIPO

PCT

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 53 391.1

Anmeldetag: 15. November 2002

Anmelder/Inhaber: Mnemoscience GmbH, Aachen/DE

Bezeichnung: Amorphe polymere Netzwerke

IPC: C 08 J, C 07 C, C 08 J

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. November 2003
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident
Im Auftrag

Amorphe polymere Netzwerke

Die vorliegende Erfindung betrifft amorphe polymere Netzwerke, Zwischenprodukte nützlich für die Herstellung der amorphen polymeren Netzwerke sowie Herstellungsverfahren für die Zwischenprodukte und Netzwerke.

Stand der Technik

Polymere Netzwerke sind wichtige Bausteine in vielen Anwendungsbereichen, in denen die klassischen Netzwerke, wie Metalle, Keramik und Holz, aufgrund ihrer beschränkten physikalischen Eigenschaften nicht mehr ausreichend sind. Polymere Netzwerke haben sich daher ein breites Anwendungsgebiet erobert, nicht zuletzt auch dadurch, dass sich durch Variation der monomeren Bausteine der polymeren Netzwerke die Netzwerkeigenschaften variieren lassen.

Eine insbesonders faszinierende Klasse an polymeren Netzwerken, die in den vergangenen Jahren entwickelt wurden, sind die sogenannten Form-Gedächtnis-Polymeren (im folgenden auch Shape Memory Polymeren, SMP oder SMP-Materialien genannt), d.h. polymere Netzwerke, die neben ihrer aktuellen, sichtbaren Form eine oder sogar mehrere Formen im „Gedächtnis“ behalten können, und diese erst durch äußere Reize, wie Temperaturveränderung gezielt einnehmen. Aufgrund der gezielten Formveränderung sind diese Materialien von hohem Interesse in einer Vielzahl von Bereichen, in denen z.B. eine Größenänderung erwünscht ist. Dies trifft z.B. auf medizinische Implantate zu, die möglichst erst am endgültigen Einsatzort ihre vollständige Größe erreichen sollen, so dass die Einführung dieser Implantate nur minimalinvasive chirurgische Eingriffe erfordert. Solche Materialien sind beispielsweise in den internationalen Patentanmeldungen WO-A-99-42528 und WO-A-99-42147 beschrieben. Ein Nachteil der dort beschriebenen Materialien ist aber, dass beim wiederholten Durchlaufen eines Zyklus von Formveränderungen häufig nicht die erwünschte genaue Wiederherstellung der Ausgangsform erreicht wird. Darüber hinaus neigen die Materialien des Stands der Technik aufgrund von irreversiblen Kriechprozessen bei wiederholtem Verformen häufig zum „Ausletern“, so dass erwünschte physikalische und geometrische Eigenschaften im Verlauf von einigen Zyklen verloren gehen. Einen weiteren Nachteil stellt die Semikristallinität vieler Materialien, insbesondere thermoplastischer Elastomere (TPE) dar. In solchen Materialien lassen sich beispielsweise pharmazeutische

Wirkstoffe nicht homogen im Material verteilen, da die Permeabilität in kristallinen Bereichen viel kleiner ist als in den amorphen Bereichen. Die inhomogene Verteilung ist für pharmazeutischen Anwendungen, wie z.B. der kontrollierten Wirkstofffreisetzung, allerdings nachteilhaft, da dadurch z. B. konstante Wirkstofffreisetzungsrationen nicht gesichert werden können. Die Semikristallinität ist auch Ursache dafür, dass die Materialien heterogene Abbaugeschwindigkeiten aufweisen, denn die kristallinen Bereiche bauen deutlich langsamer ab als die amorphen Bereiche. Am Ende bleibt ein sprödes, kristallines Material übrig, welches leicht bricht und als Implantat entzündliche Reaktionen hervorrufen kann. Ein Ansatz zur Überwindung dieser Problematik ist die Verwendung von Poly(rac-lactid), welches im Gegensatz zu Poly(L-lactid) amorph ist. Dieses Material ist zwar mechanisch relativ stabil (E-Modul 1400 bis 2700 MPa), aber kaum elastisch. Das Material reißt bereits bei einer Dehnung von 3 bis 10 %. Ähnliches gilt für Copolymeren aus Lactid und Glykolid, die bei Glykolid-Anteilen von 25 bis 70 gew% amorph sind, so dass dieser Ansatz nicht den gewünschten Erfolg zeigt.

Aufgabe der Erfindung

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung polymere Netzwerke anzugeben, die die Nachteile des Stands der Technik überwinden. Die polymeren Netzwerke sollten darüber hinaus die Möglichkeit eröffnen, dass durch einfache Variation der Zusammensetzung eine Eigenschaftensteuerung möglich wird, wodurch gezielt Materialien mit einem erwünschten Werkstoffprofil erhalten werden können.

Kurze Beschreibung der Erfindung

Die vorliegende Erfindung löst diese Aufgabe durch das amorphe polymere Netzwerk nach Anspruch 1. Bevorzugte Ausführungsformen sind in den Unteransprüchen angegeben. Darüber hinaus stellt die vorliegende Erfindung ein Zwischenprodukt zur Verfügung, das zur Herstellung des polymeren amorphen Netzwerkes geeignet ist. Schließlich stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung des erfindungsgemäßen amorphen Netzwerks, wie in Anspruch 6 definiert, und zur Herstellung des Zwischenproduktes zur Verfügung. Bevorzugte Ausführungsformen sind wiederum in den Unteransprüchen angegeben.

Kurze Beschreibung der Figuren

Figur 1 zeigt ein Konzept zur Darstellung amorpher, phasenseparierter Netzwerke.

Figur 2 veranschaulicht schematisch die Architektur der Netzwerke.

Figur 3 zeigt das mechanische Verhalten der Netzwerke im thermozyklischen Experiment.

Figur 4 demonstriert die Abbaubarkeit der amorphen Netzwerke.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Im folgenden wird die vorliegende Erfindung detailliert beschrieben.

Das Netzwerk im Sinne der Erfindung umfasst ein kovalent vernetztes Polymer, das aus amorphen Phasen besteht. Das Netzwerk wird aus einer polymeren Komponente gebildet, bei der es sich um ABA-Triblockcopolymere oder -copolymeren handelt (im Folgenden einfach als Copolymeren bezeichnet). Die ABA-Triblockcopolymere sind mit polymerisierbaren Endgruppen ausgestattet und fungieren als Makromonomere (Figur 1). Die erfindungsgemäß zu verwendenden Makromonomere werden im folgenden detailliert beschrieben.

ABA-Triblockcopolymere als Makromonomere

Das erfindungsgemäße Netzwerk umfasst eine Polymerkomponente, die nicht lediglich physikalische Interaktionen zeigt sondern kovalent vernetzt vorliegt.

Das Netzwerk wird bevorzugt erhalten durch Vernetzen von funktionalisierten Makromonomeren. Die Funktionalisierung erlaubt bevorzugt eine kovalente Verknüpfung der Makromonomere durch Reaktionen, die keine Nebenprodukte ergeben. Bevorzugt wird diese Funktionalisierung durch ethylenisch ungesättigte Einheiten zur Verfügung gestellt, insbesondere bevorzugt durch Acrylatgruppen und Methacrylatgruppen, wobei letztere insbesondere bevorzugt sind.

Insbesondere bevorzugt sind die erfindungsgemäß einzusetzenden Makromonomere ABA-Triblockcopolymere, umfassend die vernetzbaren Endgruppen, bevorzugt aus Polyether- und Polyesterblöcken, wobei entweder der mittlere B-Block aus einem Polyether gebildet

wird und die äußeren A-Blöcke aus einem Polyester, oder umgekehrt. Vorzugsweise sind die beiden äußeren A-Blöcke Polyesterblöcke.

Die Polyetherblöcke basieren auf Poly(ethylenglycol) (PEG), Poly(ethylenoxid) PEO, Poly(propylenglycol) (PPG), Poly(propylenoxid) PPO, Poly(tetrahydrofuran). Ein insbesondere bevorzugter, erfindungsgemäß für den B-Block einzusetzender Polyether ist ein Polyether auf der Basis von PPO oder PPG.

Die Polyesterblöcke basieren auf Lactideinheiten, Glycolideinheiten, p-Dioxanoneinheiten, Caprolactoneinheiten, Pentadecalactoneinheiten und deren Mischungen. Ein insbesondere vorzogter, erfindungsgemäß einzusetzender Polyester ist ein Polyester auf der Basis von Lactid, insbesondere rac-Lactid.

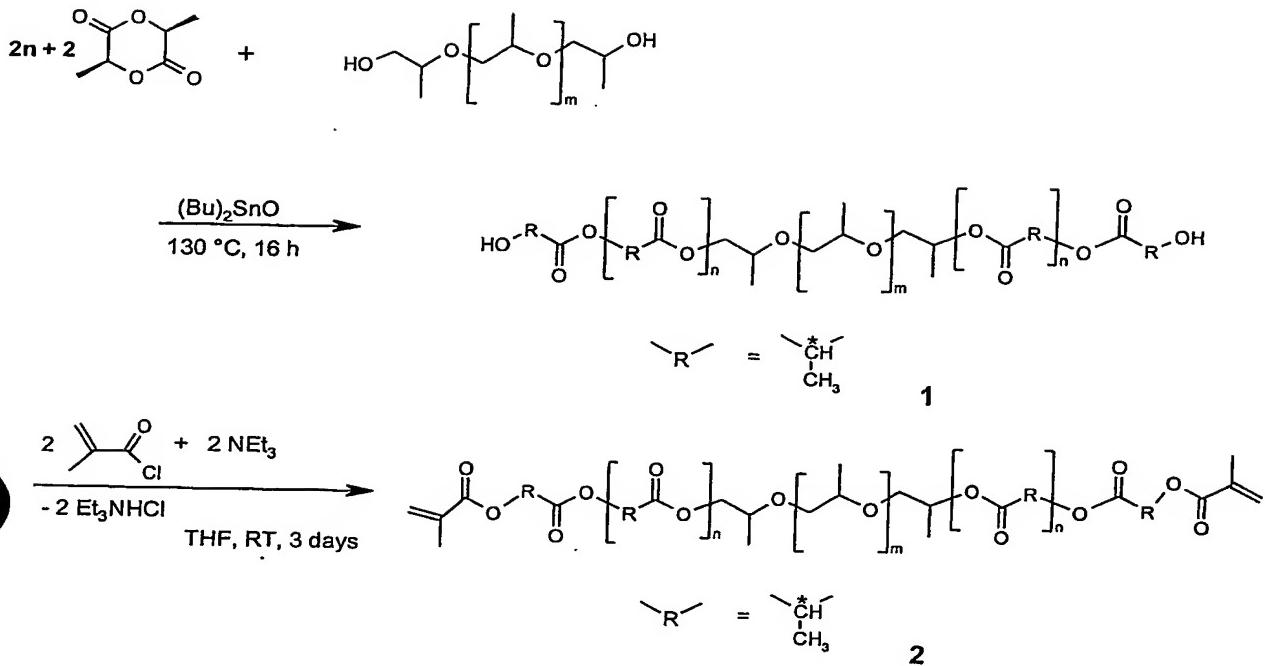
Zur Herstellung der ABA-Triblockcopolymere wird ein oligomeres oder polymeres Diol als difunktioneller Initiator für die ringöffnende Polymersiarion (ROP) verwendet. Der Initiator stellt somit den B-Block dar. Als Initiator werden bevorzugt Polyetherdirole eingesetzt, welche in verschiedenen Molgewichten kommerziell erhältlich sind. Bevorzugt verwendet wird PPO oder PPG. Zur Einführung der A-Blöcke werden zyklische Ester oder Diester als Comonomere verwendet, wie beispielsweise Dilactid, Diglycold, p-Dioxanon, ϵ -Caprolacton, ω -Pentadecalacton oder deren Mischungen. Bevorzugt verwendet wird Dilactid, L,L -Dilactid, D,L -Dilactid insbesondere aber rac-Dilactid. Die Reaktion erfolgt vorzugsweise in der Masse, optional unter Zusatz eines Katalysatoren, wie beispielsweise Butylzinn(IV)oxid. Der Katalysator wird in Mengen von 0,1 bis 0,3 mol% eingesetzt. Ohne Zusatz eines Katalysatoren werden überwiegend blockartige Sequenzen erreicht, wie beispielsweise L,L - oder D,D -lactid-Sequenzen. Der Einsatz eines Katalysatoren führt zu einer stärker statistischen Verteilung der Monomereinheiten. Bei der ROP von rac-Dilactid ist kein Katalysator (bzw. keine Umesterung) erforderlich. Die hierdurch erzielbaren Vorteile sind kürzere Reaktionszeiten und engere Molgewichtsverteilungen. Da viele der möglichen Katalysatoren, insbesondere die Zinnverbindungen toxisch sind, muss bei einem Einsatz der ABA-Triblockcopolymere in Materialien für den medizinischen Bereich der im Copolymer verbleibende Katalysatorrest entfernt werden. Die jeweiligen Verfahrensbedingungen sind dem Fachmann bekannt und durch die nachfolgenden Beispiele illustriert.

Als difunktioneller Initiator wird bevorzugt PPG mit einem Molgewicht von 400 bis 4000 g/mol, besonders bevorzugt mit einem Molgewicht von 4000 g/mol verwendet, was der B-Blocklänge entspricht.

Die A-Blocklänge kann über das molare Verhältnis von Monomer zu Initiator variabel eingestellt werden. Der Gewichtsanteil an A-Blöcken in den ABA-Triblockcopolymeren beträgt vorzugsweise 38 bis 61 %, was einem Molgewicht der A-Blöcke zwischen 1500 und 3200 g/mol entspricht.

Das Molgewicht der ABA-Triblockcopolymere 2 (Makrodimethacrylate) ist nicht kritisch, beträgt im Allgemeinen von 3.000 bis 20.000, bevorzugt von 6400 bis 10300 g/mol, bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$. n und m sind bevorzugt von 10 bis 50 bzw. 10 bis 100, insbesondere bevorzugt von 15 bis 45 bzw. von 50 bis 75.

Durch Variation des Molgewichtes der ABA Triblockcopolymere lassen sich Netzwerke mit unterschiedlichen Vernetzungsdichten (bzw. Netzbogenlängen) und mechanischen Eigenschaften erzielen. Auch die Molgewichtsverteilung beeinflusst die Eigenschaften der Netzwerke, wobei bei enger Molgewichtsverteilung einheitlichere polymere Netzwerke erhalten werden können, was für die Reproduzierbarkeit gewünschter Eigenschaften von Vorteil ist. Tendenziell gilt, je enger die Molgewichtsverteilung ist, desto schmäler ist auch die Breite der Übergangstemperaturen. Weiter gilt, dass kleinere Molgewichte höhere Vernetzungsdichten ergeben, sowie höhere Werte für mechanische Festigkeit, ggf. verbunden mit einer Abnahme der elastischen Eigenschaften.



Die durch die ROP hergestellten Zwischenprodukte **1** eignen sich, nach geeigneter Modifikation der Endgruppen, beispielsweise durch das Einbringen endständiger Acrylatgruppen, bevorzugt Methacrylatgruppen, zur Herstellung des erfindungsgemäßen amorphen polymeren Netzwerkes.

Die Herstellung eines solchen Triblockcopolymers, an den Enden funktionalisiert, bevorzugt mit Methacrylatgruppen, kann durch einfache Synthesen, die dem Fachmann bekannt sind hergestellt werden. Eine derartige Funktionalisierung erlaubt die Vernetzung der Makromomere durch einfache Photoinitiation (Bestrahlung).

Die Reaktion (Einbringung der Endgruppen) erfolgt bevorzugt unter Einsatz von Methacryloylchlorid in Gegenwart von Triethylamin in Lösung, z.B. in THF als Lösungsmittel. Die dazu notwendigen Verfahrensparameter sind dem Fachmann bekannt. Der Funktionalisierungsgrad, z.B. beim Einbringen von Methacrylatendgruppen ist größer als 70 %. Typischerweise werden Methacrylierungsgrade von 85 – 99 % erreicht, wobei 100% der vollständigen Funktionalisierung entspricht. Die so funktionalisierten Zwischenprodukte sind zur Herstellung der erfindungsgemäßen amorphen polymeren Netzwerke geeignet. Dabei stört in gewisser Anteil an nicht vollständig funktionalisierten Zwischenprodukten nicht. Diese führen bei der Vernetzung zum Auftreten von losen Kettenenden bzw. liegen als Makrodiole nicht kovalent angebunden im Netzwerk vor. Sowohl lose

Kettenenden als auch Makrodiole sind nicht störend, solange deren Anteil nicht übermäßig wird. Mit Funktionalisierungsgraden im Bereich von 70 bis 100% lassen sich polymere amorphe Netzwerke in Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung herstellen. Der bevorzugte Bereich des Molgewichtes der erfindungsgemäß bevorzugten Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid)dimethacrylate 2 beträgt 6400 bis 10300 g/mol.

Die Makromonomere (Dimethacrylate) können als tetrafunktional angesehen werden, haben also vernetzende Eigenschaften. Durch die Reaktion der Endgruppen miteinander entsteht ein kovalent vernetztes dreidimensionales Netzwerk mit punktförmigen Vernetzungsstellen (Figur 2).

Die oben beschriebenen Makromonomere (Dimethacrylate) werden bevorzugt durch UV-Strahlung zu einem Netzwerk vernetzt. Auf diese Weise entstehen Netzwerke mit einer einheitlichen Struktur, wenn lediglich eine Art an Makromonomer eingesetzt wird. Werden zwei Arten an Makromonomeren eingesetzt, so werden Netzwerke vom (ABA)C-Typ erhalten. Solche Netzwerke vom (ABA)C-Typ können auch erhalten werden, wenn die funktionalisierten Makromonomere mit geeigneten niedermolekularen oder oligomeren Verbindungen copolymerisiert werden. Sind die Makromonomere mit Acrylatgruppen oder Methacrylatgruppen funktionalisiert, so sind geeignete Verbindungen, die copolymerisiert werden können, niedermolekulare Acrylate, Methacrylate, Diacrylate oder Dimethacrylate. Bevorzugte Verbindungen dieser Art sind Acrylate, wie Butylacrylat oder Hexylacrylat, und Methacrylate, wie Methylmethacrylat und Hydroxyethylmethacrylat. Der Vorteil der Copolymerisierung weiterer Makromonomere ist, dass das Eigenschaftsprofil weiter gesteuert werden kann, z.B. die mechanischen und/oder die thermischen Eigenschaften.

Die niedermolekularen Verbindungen, die mit den Makromonomeren copolymerisiert werden können, können in einer Menge von 5 bis 70 Gew.-%, bezogen auf das Netzwerk aus Makromonomer und der niedermolekularen Verbindung vorliegen, bevorzugt in einer Menge von 15 bis 60 Gew.-%. Über die Variation des Mengenverhältnisses der Comonomere in der zu vernetzenden Mischung lassen sich Netzwerke unterschiedlicher Zusammensetzungen herstellen. Für hohe Umsätze gilt, dass der Einbau der Comonomere in das Netzwerk in demselben Verhältnis erfolgt, wie sie in der Vernetzungsmischung vorliegen.

Die erfindungsgemäßen, amorphen Netzwerke werden erhalten durch das Vernetzen der endgruppenfunktionalisierten Makromonomere. Diese Vernetzung kann erreicht werden durch das Bestrahlen einer Schmelze, umfassend das endgruppenfunktionalisierte Makromonomer. Geeignete Verfahrensbedingungen dafür sind das Bestrahlen der Schmelze mit Licht einer Wellenlänge von vorzugsweise 308 nm.

Werden zur Herstellung der Netzwerke Makromonomere verwendet, deren Makrodiole unter Zusatz von 0,3 mol% eines Katalysatoren, wie beispielsweise Dibutylzinn(IV)oxid, hergestellt wurden, so lässt sich im resultierenden Netzwerk ein Zinngehalt zwischen 300 und 400 ppm feststellen (mittels ICP-AES). Wurden die Makrodiole mit einer Konzentration des Katalysators von 0,1 mol% hergestellt, liegt der Zinngehalt im resultierenden Netzwerk unterhalb der Nachweisgrenze von 125 ppm. Gegebenenfalls lassen sich Katalysatorreste durch Extraktion mit Chloroform, danach mit Diethylether aus den Netzwerken entfernen.

Die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung zeichnen sich durch die folgenden Eigenschaften aus.

Netzwerke, ohne zusätzliche Comonomere, sind amorph und phasensepariert. Elektronenmikroskopische Aufnahmen der mit RuOs₄ angefärbten Schnitte von bevorzugten Netzwerken (A:Polyester; B:PPO) belegen eine zweiphasige Morphologie, in der die PPO Phase die kontinuierliche Phase darstellt.

Die amorphe Netzwerke weisen sowohl einen Glaspunkt der Polyetherphase (bevorzugt PPO) (Tg1) als auch einen Glaspunkt der Polyesterphase auf (Tg2) (bestimmt durch DSC-Messungen). Die Glaspunkte sind abhängig von der Art und Blocklänge der eingesetzten Komponente und sind darüber somit auch steuerbar. Für die Netzwerke basierend auf Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) Segmenten lässt sich Tg2 über die Variation der A-Blocklänge einstellen, z. B. zwischen 7 und 43 (DMTA) bzw. 4 und 29 (DSC) °C, während Tg1 zwischen -62 und -46 °C liegt. Die maximal einstellbare Tg2 für den A-Block entspricht der Glastemperatur des Poly(rac-Lactid) von etwa 55 bis 60 °C. Die niedrigste Tg1 entspricht der Glastemperatur des PPG von < -60° C. Somit lassen sich durch geeignete Auswahl der Blöcke variable Abstände von Tg1 und Tg2 einstellen. Allgemein gilt dabei, dass bei kleineren Molgewichten der A-Blöcke Tg1 steigt, was bei

geringen Abständen von Tg1 und Tg2 dazu führen kann, dass die beiden Glastemperaturen nicht mehr klar unterscheidbar sind.

Durch die Einstellung eines tiefem Tg1, werden elastische Eigenschaften erzeugt, die z. B. reines Poly(rac-lactid) nicht hat.

Insgesamt sind die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung gute SMP-Materialien, mit hohen Rückstellwerten, d.h. die ursprüngliche Form wird auch beim Durchlaufen mehrerer Zyklen an Formänderungen zu einem hohen Prozentsatz, üblicherweise oberhalb von 90%, erneut erhalten. Dabei tritt auch kein nachteiliger Verlust an mechanischen Eigenschaftswerten auf. Die erfindungsgemäßen amorphen Netzwerke auf Basis von Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) zeigen einen Glaspunkt Tg2 (Umwandlungspunkt), assoziiert mit einem Formveränderungspunkt. Die Form-Gedächtnis-Eigenschaften der Materialien der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend kurz definiert.

Form-Gedächtnis-Polymer im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Materialien, die durch ihre chemisch-physikalische Struktur in der Lage sind, gezielte Formänderungen durchzuführen. Die Materialien besitzen neben ihrer eigentlichen permanenten Form eine weitere Form, die dem Material temporär aufgeprägt werden kann. Solche Materialien sind durch zwei Merkmale charakterisiert. Sie umfassen sogenannte Schaltsegmente, die einen thermisch stimulierten Übergang auslösen können, üblicherweise durch eine Temperaturänderung. Darüber hinaus umfassen diese Materialien kovalente Vernetzungspunkte, die für die sogenannte permanente Form verantwortlich sind. Diese permanente Form wird durch die dreidimensionale Struktur eines Netzwerks gekennzeichnet. Die im erfindungsgemäßen Netzwerk vorliegenden Vernetzungspunkte sind kovalenter Natur und werden in den bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung erhalten durch die Polymerisation der Methacrylatendgruppen. Die Schaltsegmente, die den thermisch induzierten Übergang (Formveränderung) auslösen, sind in der vorliegenden Erfindung, bezogen auf die bevorzugten Ausführungsformen, die A-Blöcke bzw. Poly(rac-lactid) Segmente. Der thermische Übergangspunkt wird definiert durch die Glastemperatur der amorphen Bereiche (Tg2). Oberhalb von Tg2 ist das Material besonders elastisch. Wird also eine Probe über die Übergangstemperatur Tg2 erwärmt, im flexiblen Zustand dann deformiert und wieder unter die Übergangstemperatur abgekühlt, so werden die Ketten-

segmente durch Einfrieren von Freiheitsgraden im deformierten Zustand fixiert (Programmierung). Es werden temporäre Vernetzungsstellen (nichtkovalent) geformt, so dass die Probe auch ohne äußere Last nicht mehr in ihre ursprüngliche Form zurückkehren kann. Beim erneuten Erwärmen auf eine Temperatur oberhalb der Übergangstemperatur werden diese temporären Vernetzungsstellen wieder aufgelöst und die Probe kehrt zu ihrer ursprünglichen Form zurück. Durch erneutes Programmieren kann die temporäre Form wieder hergestellt werden. Die Genauigkeit, mit der die ursprüngliche Form wieder erhalten wird, wird als Rückstellverhältnis bezeichnet.

In polymeren Netzwerken, die eine Glastemperatur als Schalttemperatur aufweisen, ist der Übergang kinetisch bestimmt. Somit kann der Übergang von temporärer zur permanenter Form im Prinzip als unendlich langsamer Vorgang ausgestaltet werden.

Durch geeignete Zug-Dehnungsexperimente kann der Form-Gedächtnis-Effekt gezeigt werden. Ein Beispiel solcher Zug-Dehnungs-Messungen ist in Figur 3 gezeigt. Das dort untersuchte Material ist ein amorphes Netzwerk mit kovalent vernetzten Poly(lactid)-*b*-poly(propylenoxid)-*b*-poly(lactid) Segmenten. Der Übergang von der temporären in die permanente Form findet innerhalb eines relativ breiten Temperaturintervalls statt.

Die amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung können, neben den oben diskutierten wesentlichen Komponenten weitere Stoffe enthalten, solange die Funktion der Netzwerke nicht beeinträchtigt wird. Solche zusätzlichen Materialien können beispielsweise Färbmittel, Stoffe oder zusätzliche polymere Materialien sein, die für verschiedene Zwecke eingesetzt werden können. Insbesondere für medizinische Zwecke einzusetzende amorphe Netzwerke der vorliegenden Erfindung können medizinische Wirkstoffe und Diagnostika, wie Kontrastmittel umfassen.

Die Schalttemperaturen liegen vorteilhafter Weise in einem Bereich, der ihren Einsatz für medizinische Applikationen ermöglicht, wo Schalttemperaturen im Bereich Körpertemperatur wünschenswert sind. Die Materialien der vorliegenden Erfindung eignen sich insbesondere als Materialien auf dem medizinischen Gebiet, als Implantate, zur zielgesteuerten, stimuli-sensitiven Wirkstofffreisetzung, zur Bandaugmentation, als Bandscheibenersatz. Darüber hinaus sind einige der amorphen Netzwerke sowohl oberhalb als auch unterhalb der Schalttemperatur transparent, was für bestimmte Anwendungen von

Vorteil ist. Derartige, transparente Netzwerke können z.B. erhalten werden, wenn die einzelnen Phasen des phasenseparierten Netzwerks zu klein sind, um licht in einem wesentlichen Ausmaß zu streuen, oder wenn die Phasen sehr ähnliche Brechungsindizes aufweisen. Das Netzwerk des Beispiels 6 ist transparent.

Die erfindungsgemäßen Netzwerke sind in wässrigen Medien hydrolytisch abbaubar. Der hydrolytische Abbau beginnt unmittelbar nach dem Einbringen der Netzwerke in das Medium (Figur 4). Die Abbaugeschwindigkeit lässt sich über das Gewichtsverhältnis der A-Blöcke zum B-Block einstellen. Nach einer Abbauzzeit von etwa 90 Tagen beginnen kleinere Partikel sich vom Material abzulösen. Überraschenderweise bleibt aber das Material während des Abbaus amorph und elastisch; es entstehen keine kristallinen Anteile. Das Material versprödet nicht.

- Die folgenden Anwendungsbeispiele erläutern die Erfindung.

Herstellung amorpher Netzwerke

Das Makrodimethacrylat wird auf einer silanisierten Glasplatte gleichmäßig verteilt und für 5 bis 10 Minuten im Vakuum auf 140 bis 160 °C erhitzt, um Gasblasen aus der Schmelze zu entfernen. Eine zweite silanierte Glasplatte wird auf die Schmelze gelegt und durch Klemmen befestigt. Zwischen den beiden Glasplatten befindet sich ein Abstandhalter einer Dicke von 0,5 mm.

Netzwerke wurden erhalten durch Bestrahlung der Schmelze mit UV-Licht einer Wellenlänge von 308 nm bei 70 °C. Die Bestrahlungsdauer betrug 20 Minuten. Es wurden verschiedene ABA-Triblockdimethacrylate in Schmelze vernetzt, wie in der nachfolgenden Tabelle angegeben.

- Die Form in der die Vernetzung erfolgt entspricht der permanenten Form. Die Schmelze lässt sich auch auf anderen Substraten beliebiger Materialien vernetzen: Drähte, Fasern, Fäden, Folien etc., wodurch die Substrate eine Beschichtung erhalten.

| Beispiel | Mn [H-NMR] ABA Triblock- dimethacrylat (g/mol) | Gew.-% A | Tg1 (DSC) (°C) | Tg2 (DSC) (°C) | Methacry- lierungsgrad (%) ** | [PD [GPC] ABA- Triblock- Diole] |
|----------|---|-------------|----------------------|----------------------|-------------------------------------|--|
| | 6400 | 38 | * | * | 77 | 1,4 |
| | 6900 | 42 | 10 | 36 | 100 | 1,1 |
| 3 | 8000 | 50 | -41 | - | 64 | 1,3 |
| 4 | 8500 | 53 | -50 | 19 | 56 | 1,7 |
| 5 | 8900 | 55 | -59 | 16 | 99 | 1,4 |
| 6 | 10300 | 61 | -60 | 1 | 115 | 2,3 |

*Probe polymerisierte bei der DSC-Messung

**Werte über 100 sind auf Verunreinigung zurückzuführen

Die polymeren amorphen Netzwerke wurden im Hinblick auf ihre weiteren thermischen und mechanischen Eigenschaften untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

| Beispiel | Tg1 (°C) | Tg2 (°C) | E-Modul bei 22°C (MPa) | Bruchdehnung bei 22°C (%) | Reißspannung bei 22 °C (MPa) |
|----------|-------------|-------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 1 | -51 | 7 | 1,24 | 128 | 1,43 |
| 2 | -60 (-43*) | 4 (11*) | 2,02 | 71 | 0,94 |
| 3 | -46 | n. d. | 1,38 | 218 | 2,18 |
| 4 | -50 | 15 | 4,17 | 334 | 5,44 |
| 5 | -59 (-45*) | 7 (33*) | 4,54 | 110 | 1,89 |
| 6 | -62 (-49*) | 29 (43*) | 6,37 | 210 | 3,92 |

*bestimmt durch DMTA; n. d. – nicht detektierbar

Die Formgedächtniseigenschaften wurden in zyklothermischen Experimenten bestimmt. Hierzu wurden ausgestanzte, hantelförmige 0,5 mm dicke Folienstücke mit einer Länge von 10 mm und einer Breite (gauge length) von 3 mm verwendet.

Zur Fixierung der temporären Form wurden die Proben oberhalb ihrer Tg2 um 30 % gestreckt und bei konstanter Spannung unterhalb Tg2 abgekühlt. Zum Auslösen des Formgedächtnis Effektes wurden die Proben spannungsfrei über Tg2 erwärmt. Die Kühl- und Heizraten betrugen dabei 10 °C/min. Figur 3 zeigt entsprechende Messungen für ein erfindungsgemäßes amorphes Netzwerk, wobei die Untersuchung im Hinblick auf den Form-Gedächtnis-Effekt bei Tg2 durchgeführt wurde.

These Experimente demonstrieren die überlegenen Eigenschaften der amorphen Netzwerke der vorliegenden Erfindung. Die Netzwerke zeichnen sich durch gute Werte für das die SMP-Eigenschaften kennzeichnende Gesamtrückstellverhältnis nach 5 Zyklen aus, wie die folgende Tabelle zeigt. Materialien des Stands der Technik zeigen hier häufig Werte von weniger als 80%.

| Beispiel | Form-fixierung (%) | Rückstell-verhältnis nach 5 Zyklen (%) [*] | Temperatur intervall des Übergangs (°C) | Start-temperatur des Übergangs | [End-temperatur des Übergangs] |
|----------|--------------------|---|---|--------------------------------|--------------------------------|
| 1 | 92,9 | 87,5 | 27 | -2 | 25 |
| 2 | 96,0 | 94,1 | 37 | 2 | 39 |
| 3 | 92,0 | 102,2 | 29 | 16 | 45 |

*thermischer Übergang bei Tg2

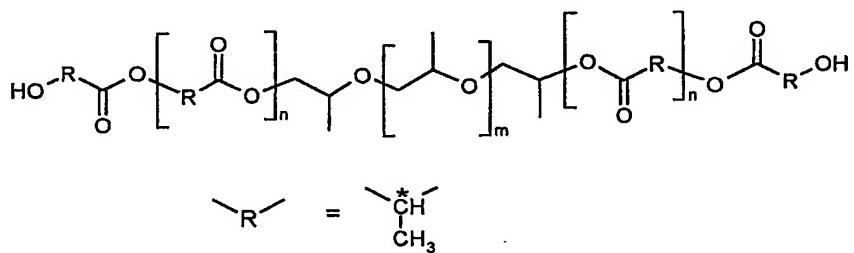
Durch die einfachen Grundbausteine der erfindungsgemäßen Netzwerke ist darüber hinaus eine gewisse Einfachheit der Synthese sichergestellt. Durch Variieren der Zusammensetzung, wie oben demonstriert, können gezielt polymere Materialien erhalten werden, die sich durch erwünschte Eigenschaftskombinationen auszeichnen.

Patentansprüche

1. Amorphes Netzwerk, erhältlich durch Vernetzen eines ABA Triblockdimethacrylats als Makromonomer, wobei das Makromonomer Blöcke umfasst, abgeleitet von Polyester und Polyether.
2. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyester ein Poly(rac-lactid) ist.
3. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Polyester der A-Block ist.

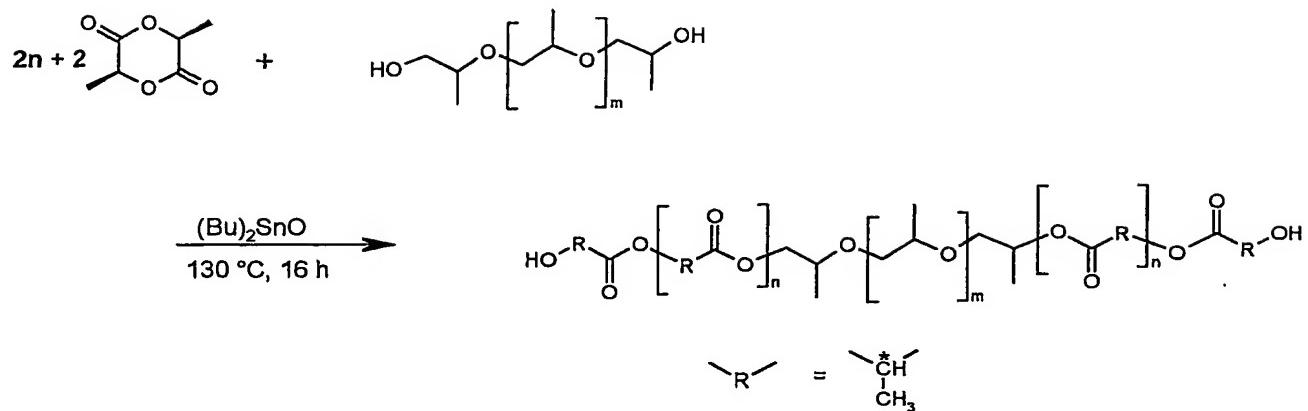
Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1, wobei der Polyether ein Polypropylenoxid ist.

5. Amorphes Netzwerk nach Anspruch 1 oder 4, wobei der Polyether der B-Block ist.
6. Verfahren zur Herstellung eines amorphen Netzwerks umfassend die Bestrahlung einer Schmelze, umfassend ein ABA-Triblockdimethacrylat, wie in Anspruch 1 definiert, mit UV-Licht.
7. Zwischenprodukt, geeignet für die Herstellung eines amorphen polymeren Netzwerkes nach einem der vorstehenden Ansprüche, dargestellt durch die Formel (1):



wobei n und m von 10 bis 50 bzw. von 10 bis 100 betragen.

8. Verfahren zur Herstellung des Zwischenprodukts nach Anspruch 6, umfassend die folgende Reaktion (2):

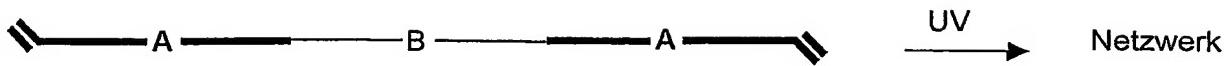


Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft amorphe phasenseparierte Netzwerke aus ABA-Triblockcopolymeren. Die Netzwerke zeichnen sich durch gute Form-Gedächtnis-Eigenschaften aus.

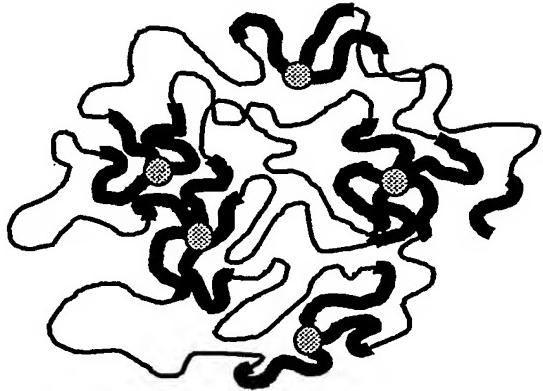
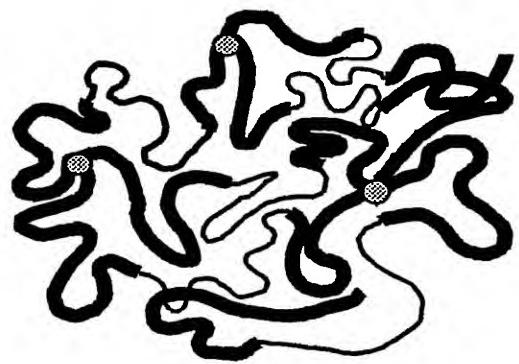
Die Materialien der vorliegenden Erfindung eignen sich insbesondere als Materialien auf dem medizinischen Gebiet, als Implantate, zur zielgesteuerten, stimuli-sensitiven Wirkstofffreisetzung, zur Bandaugmentation, als Bandscheibenersatz.

Figur 1



Konzept zur Darstellung amorpher, phasenseparierter Netzwerke

Figur 2



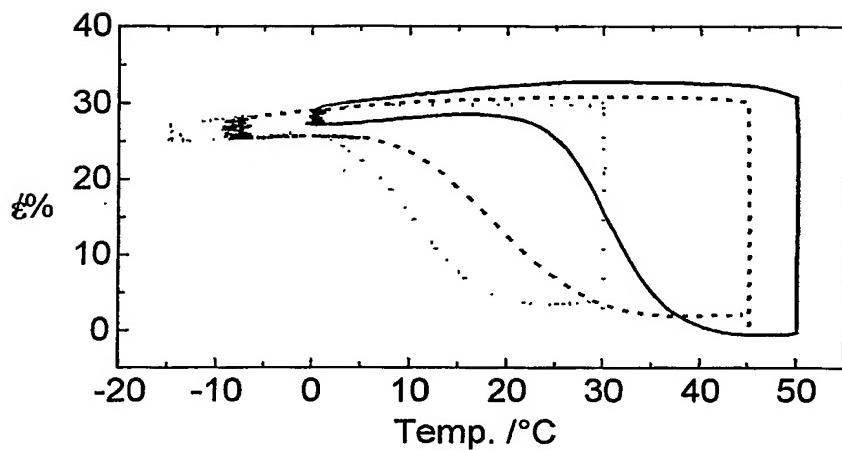
Schematische Darstellung der Architektur der Netzwerke mit Netzbögen aus
ABA Triblöcken und punktförmigen Vernetzungsstellen

A Segment

B Segment

Vernetzungspunkt

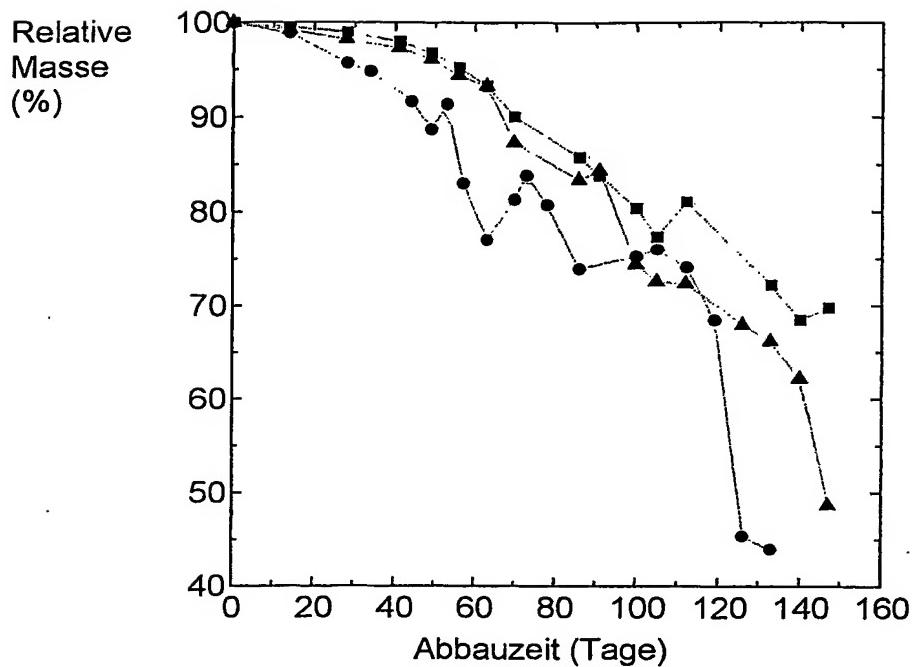
Figur 3



Mechanisches Verhalten der Netzwerke im thermozyklischen Experiment bei konstant gehaltener Kraft während des Abkühlens und spannungsfreiem Erwärmen

- (42 Gew.-% A)
- - - (55 Gew.-% A)
- (61 Gew.-% A)

Figur 4



Massenverlust der Netzwerke in hydrolytischen Abbauversuchen bei pH 7, 37 °C
(phosphatgepuffert)

- (38 Gew.-% A)
- ▲ (50 Gew.-% A)
- (53 Gew.-% A)